

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

N°

THÈSE

477

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Francis ROUSSEAU

né à Pont-d'Ouilly (Calvados), le 7 octobre 1904

INTERNE A L'HOPITAL D'ARGENTEUIL (SEINE-ET-OISE)

quelques considérations
sur l'extension éventuelle
de la fièvre jaune

Président de Thèse : M. le Professeur TANON

IMPRIMERIE « LABOR »

8, BOULEVARD DE VAUGIRARD, PARIS-XV^e

— 1931 —

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Francis ROUSSEAU

né à Pont-d'Ouilly (Calvados), le 7 octobre 1904
INTERNE A L'HOPITAL D'ARGENTEUIL (SEINE-ET-OISE)

quelques considérations
sur l'extension éventuelle
de la fièvre jaune

Président de Thèse : M. le Professeur TANON

IMPRIMERIE « LABOR »
8, BOULEVARD DE VAUGIRARD, PARIS-XV°
— 1931 —

I. — PROFESSEURS

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BESANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

Neurologie et Psychiatrie	MM. ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	Henri BENARD.
Physiologie	N.
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULE.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'AL-
	LAINES.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.

Pathologie médicale.....	HARVIER.
Anatomie.....	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	Henri LABBE.
Pathologie médicale.....	Guy LAROCHE.
Oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pharmacologie.....	HAZARD.
Histologie.....	MILLOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUENU.
Physiologie.....	RICHET.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SEZARY.
	VALLERY-RADOT
	(Pasteur).
Pathologie médicale.....	VAUDESCAL.
Obstétrique.....	VELTER.
Ophtalmologie.....	VERNE.
Histologie.....	VIGNES.
Obstétrique.....	

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

	MM.
Pharmacologie.....	BUSQUET.
Obstétrique.....	GUENIOT.
Obstétrique.....	LEQUEUX.
Parasitologie.....	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie.....	REITTERER.
Physique.....	ZIMMERN.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE, A TITRE PERMANENT

MM.			
ABRAMI	} Clinique médicale	AUVRAY	} Clinique chirurgi- cale
CHIRAY		BASSET	
DEBRE		CHEVASSU	
DUVOIR		HEITZ-BOYER	
TIESSINGER		MATHIEU	
LAIGNEL-LAVASTINE	} Clinique obstétri- cale	MOCQUOT	
LERI		PROUST	
LEVY-SOLAL		SCHWARTZ	
METZGER		LE LORIER	

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes....	MAUCLAIRE, Pro- fesseur sans chaire.
Stomatologie.....	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture.....	WEILL HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opi-
nions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être con-
sidérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SŒUR

*trop faible témoignage
de ma grande affection
et de ma reconnaissance.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur TANON

Professeur d'Hygiène
à la Faculté de Médecine de Paris

Conseiller technique sanitaire
du Ministère de la Santé publique

Professeur à l'Institut de Médecine coloniale

*qui nous fait l'honneur d'ac-
cepter la présidence de cette
thèse.*

A Monsieur le Docteur M. CLERC

Assistant d'Hygiène à la Faculté de Médecine
de Paris

A Monsieur le Docteur A. VILLEJEAN

de l'Office International d'Hygiène publique
Auditeur au Conseil Supérieur
d'Hygiène publique de France

*qui ont bien voulu nous pro-
poser le sujet de ce travail et
nous assister de leurs conseils.*

A Monsieur le Docteur DE GRISSAC
Médecin-chef de l'Hôpital d'Argenteuil

*en remerciement de
son bienveillant accueil.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*).

M. le Professeur DUVAL.

M. le Professeur VILLARET.

M. le Docteur LAUNAY.

M. le Professeur NOBECOURT.

M. le Docteur LAUBRY.

M. le Docteur LESNE.

M. le Docteur CATHALA.

A MESSIEURS LES CHIRURGIENS
ET MEDECINS DE L'HOPITAL D'ARGENTEUIL

INTRODUCTION

L'histoire de la fièvre jaune présente actuellement de nombreuses inconnues; certains faits précis ont pu être établis, des obscurités subsistent encore : l'agent transmetteur découvert, le germe infectieux reste à identifier.

Un problème moderne se pose : l'extension éventuelle de la maladie; l'étudier, sinon le résoudre, tel sera, plus spécialement, le but de ce travail.

QUELQUES FAITS HISTORIQUES

LES PREMIERES EPIDEMIES

Il faut remonter au quinzième siècle, lors de la découverte du Nouveau-Monde, pour trouver les premières relations sur la fièvre jaune.

En 1492, Christophe Colomb aborde à l'île San Salvador, une des Lucayes. Il gagne de là Cuba et Saint-Domingue; le voyage se passe sans incident sanitaire.

Une deuxième expédition ramène Christophe Colomb à Saint-Domingue, après qu'il eut touché à plusieurs des Petites Antilles du Sud. Aucun des 39 hommes laissés au port de Navidad n'est retrouvé, mais il serait prématuré de parler déjà d'épidémie : quatre cadavres furent recueillis à plusieurs lieues de la côte; l'un d'eux avait les pieds liés, un autre la corde au cou.

En novembre 1493, débarquent 1.500 nouveaux explorateurs. Leur santé est satisfaisante durant les premiers mois, mais, à la suite de durs combats contre les indigènes, une épidémie extermine les deux tiers des Européens, non sans atteindre aussi les autochtones.

Apparue en mai 1495, cette maladie fébrile se carac-

térisait, — rapportent les historiographes de l'expédition, — par de « ... violentes douleurs par tout le corps et des vomissements bilieux ou hématiques ».

Plus tard, de nouveaux épisodes morbides déciment les Européens aux Antilles proches du Darien et sur les côtes du Mexique.

Le commandant de Sares, en 1502, voit sa troupe réduite de 2.500 à 1.500 hommes.

En 1509, l'expédition de Diégo de Nicuesa est décimée en quelques douze mois. Sur le littoral mexicain, les Européens venus pour fonder Véra-Cruz sont à leur tour frappés par le fléau.

L'expédition de Kouron (Guyane française) est anéantie par le paludisme, la dysenterie, la fièvre typhoïde et probablement la fièvre jaune : beaucoup de malades vomissaient, rapporte-t-on, « noir comme de l'encre ».

La plupart des expéditions anglaise, française et espagnole aux Antilles furent atteintes par cette maladie pestilentielle.

Thiers, dans son *Histoire du Consulat et de l'Empire*, rapporte ainsi l'expédition du général Leclerc à Saint-Domingue, en 1802 : « ... A peine l'armée commençait-elle à s'établir à Saint-Domingue qu'un fléau, fréquent dans ces régions, vint frapper les nobles soldats de l'armée du Rhin et d'Egypte. Vingt généraux furent enlevés presque en même temps ; les officiers et les soldats succombaient par milliers : 15.000 hommes périrent en deux mois. Des 30 à 32.000 hommes envoyés par la métropole, il en restait à la fin 7 à 8.000... »

La fièvre sévit encore lors de l'expédition du Mexique et, plus récemment, l'armée espagnole perd 30.000 hommes pendant l'insurrection de Cuba; au siège de Santiago, le mal décime à la fois les assiégés espagnols et les Américains assiégeants.

Ces quelques faits historiques semblent se rapporter à une même entité morbide, une maladie pestilentielle exotique : la fièvre jaune. Son existence paraît certaine dans toute cette région, Mexique et Antilles, lorsque les premiers Européens prirent possession du Nouveau-Monde.

Les Caraïbes, peuplades autochtones des Antilles, connaissaient la maladie sous le nom de *homanhatina*. Ils la considéraient comme transmissible et brûlaient leur « cabaret » après la mort de l'un d'eux. Ils estimaient, de plus, le retour probable des épidémies, puisque d'après Hereka, ils changeaient de demeure tous les huit ans afin d'éviter l'atteinte du mal.

Au Mexique, la fièvre était connue sous le nom de *cocolitzle*.

A ces divers noms indigènes furent substituées d'autres appellations : en Amérique espagnole, la fièvre jaune devint *fiebre amarilla* ou *vomito negro*; aux Antilles françaises, *fièvre matelotte* (elle frappait surtout les matelots et les nouveaux arrivants) ; dans les colonies anglaises, *yellow fever*, nom qu'elle a depuis conservé. Divers écrits de l'époque mentionnent le titre de *mal de Siam*; voici l'origine de cette appellation : en 1690, l'« Ori-flamme », à son retour du Siam, relâche au Brésil où elle contracte la fièvre jaune. La maladie se transmet

à terre dès l'arrivée à La Martinique et conserve cette dénomination « mal de Siam » pendant plus d'un siècle.

Toutefois, une telle appellation, erronée, ne doit pas nous faire perdre de vue l'origine vraisemblable de la fièvre jaune, son point de départ américain. Quelques auteurs ont, par contre, soutenu son origine africaine; d'après Moreau de Saint-Méry, une épidémie, régnant à La Martinique en 1619, fut attribuée à l'importation des nègres venus d'Afrique, d'où la théorie de Pym tendant à admettre que la fièvre a été importée en Amérique par des navires négriers.

La théorie précédente paraît mieux tenir compte des faits.

Les Européens fréquentaient la côte occidentale d'Afrique avant la découverte de l'Amérique. Il n'était alors nullement fait mention de maladies susceptibles d'être rattachées à la fièvre jaune. Dès les premiers voyages de Christophe Colomb, au contraire, surviennent parmi les équipages n'ayant jamais touché la côte africaine, de nombreux cas mortels de fièvre amarile.

Le foyer originel du typhus amaril se trouverait dans les terres du Golfe du Mexique. La maladie s'est propagée de là sur le continent américain et sur le continent africain.

Certains auteurs admettent qu'il existe sur la côte occidentale d'Afrique trois points : Sierra-Leone, Fernando-Po et Saint-Paul-de-Loanda, où la fièvre jaune serait endémique. Précisément, ces pays sont le plus souvent en rapport avec le continent américain.

La maladie serait donc toujours importée sur la côte occidentale d'Afrique. Actuellement, les épidémies ont eu pour point de départ Sierra Leone et la Gambie. On a noté quelques poussées épidémiques à Grand-Bassam.

« De son foyer primitif américain, sur les rivages de la mer Caraïbe, le typhus amaril a diffusé un peu partout dès que les communications entre les divers pays se sont établies ».

En relations directes avec les Antilles et le Golfe du Mexique, l'Amérique septentrionale se trouvait le premier continent exposé au fléau. Les grands fleuves, les lacs deviennent ses voies d'introduction. Memphis, Saint-Louis sont atteints par l'intermédiaire du Mississipi; les grands lacs par le Saint-Laurent. New-York compte une vingtaine de grandes épidémies. La fièvre jaune atteint Québec, au Canada, par 48°50 lat. Nord.

L'Amérique du Sud est atteinte plus tardivement : Montevideo, Buenos-Ayres. L'Amazone véhicule le virus au plus profond du continent. Le Paraguay est touché. La côte ouest est infectée, de Lima à Valparaíso.

En Afrique, nous l'avons vu, des foyers existent à Sierra-Leone, en Gambie et peut-être même sur la Côte d'Ivoire et la Côte de l'Or.

Les côtes d'Europe en regard de l'Amérique sont attaquées. Le typhus amaril ne dépasse pas les ports d'Angleterre (Southampton 1851, Falmouth 1864, Swansea 1865).

L'Italie n'est atteinte qu'en un seul point, Livourne vers 1804, 1840 et 1860.

L'Espagne subit, aux dix-huitième et dix-neuvième siècles, des épidémies très meurtrières avec constitution de foyers endémiques. L'Epidémie de Cadix vers 1800, importée de la Havane et de Vera-Cruz fut très grave. « La maladie se répandant dans la ville, on fit des processions publiques, ce qui, au lieu d'arrêter le mal, ne fit que le propager dans une grande partie de l'Espagne... » A Cadix, la fièvre jaune aurait régné endémiquement pendant cent ans, de 1730 à 1830, causant à elle seule près de 80.000 décès (Marchoux-Simond).

Epidémie de Barcelone en 1821. Elle fut importée de La Havane et dut sa dissémination à travers toute l'Espagne à la célébration, par des réjouissances publiques, de l'anniversaire de la publication de la Constitution espagnole.

Au Portugal, l'épidémie de Lisbonne, en 1857, fut une des plus sérieuses.

La France vit à plusieurs reprises, dès le dix-neuvième siècle, la fièvre amarile s'implanter dans quelques grands ports : Brest, Marseille, Rochefort, Bordeaux, Saint-Nazaire, en 1861 et en 1908.

Les deux épidémies de Saint-Nazaire, méritent d'attirer plus particulièrement l'attention : le trois-mâts *Anne-Marie* importait en 1861 la fièvre jaune de La Havane. A part quelques cas de lazaret, il faut attendre 1908 pour retrouver un nouvel épisode infectieux.

MM. les docteurs Villejean et Durand qui étudiè-

rent cette épidémie et dirigèrent sa prophylaxie et son traitement, nous relatent ainsi les faits : « En juin 1908, se déclarait à Fort-de-France (Martinique), une épidémie de fièvre jaune relativement sévère, puisqu'elle se traduisit par 140 cas environ et 45 décès, le dernier, en date du 22 novembre. Le paquebot *France*, de la Compagnie Générale Transatlantique, y fit escale les 10 et 11 septembre et y embarqua des passagers, quelques-uns provenant de l'île même (8 blancs, 5 noirs), d'autres, en plus grand nombre, transbordant du bateau de Cayenne (environ 70). Les opérations eurent lieu sur rade à environ deux milles de la terre à l'exception de l'approvisionnement en charbon, qui s'effectua dans la darse de la Compagnie, le 10 septembre, de 8 heures du matin à 4 heures du soir.

Parti de Fort-de-France le lendemain 11 septembre, le paquebot toucha en quarantaine Basse-Terre et Pointe-à-Pitre et arriva le 24 à Saint-Nazaire. Nul incident ne marqua cette traversée, si ce n'est le décès d'un gendarme colonial qui mourut le 18 de tuberculose pulmonaire... » Les passagers débarqués, le désarmement eut lieu le 30 septembre. Le 26 septembre, éclatait le premier cas de typhus amaril. Dix autres malades furent atteints successivement jusqu'au 8 octobre. Sept cas furent mortels. Selon toute vraisemblance, les moustiques infectants vivaient à bord, abrités pendant la traversée aux aisselles des ananas, régimes de bananes et autres fruits des tropiques, et, à la faveur de la température élevée qui se maintint à Saint-Nazaire à cette époque (17° à 24°), ils accom-

plissaient sourdement leur œuvre de transmission du virus... »

Il nous a paru intéressant de mentionner avec quelque détail cette épidémie de Saint-Nazaire; elle nous offre une preuve certaine de transport maritime de fièvre jaune.

LE DOMAINE GEOGRAPHIQUE DE LA FIEVRE JAUNE

LE MOUSTIQUE TRANSMETTEUR ET SON HABITAT

De l'étude de ses origines et de ses diverses épidémies, il nous sera facile de déduire l'aire de distribution actuelle de la fièvre amarile.

La fièvre amarile est endémique ou plutôt présente de fréquentes épidémies dans les Indes occidentales; elle s'étend au Nord jusqu'au Golfe du Mexique et aux Etats-Unis; au Sud, jusqu'au Brésil et même Buenos-Ayres; à l'Ouest, jusqu'à l'Amérique centrale, et, à travers l'isthme de Panama, jusqu'à la côte du Pacifique; elle atteint le Golfe de Californie au Nord, le Pérou au Sud. Elle apparaît après des périodes de latence sur la côte occidentale d'Afrique : Gambie, Sierra-Leone, Nigeria. En dehors de ces centres endémiques, la fièvre jaune a fait de nombreuses incursions ou épidémies de lazaret se limitant à quelques cas par suite de l'absence, dans le pays, de moustiques transmetteurs susceptibles d'infecter les autochtones, telle l'épidémie de Saint-Nazaire que nous avons relatée; des épidémies d'importation, l'épidémie d'Espagne en est un exemple.

Les limites géographiques du typhus amaril situées de part et d'autre de l'Equateur, atteignent ainsi dans l'Hémisphère Nord, côté Amérique, le 44° degré de latitude; vers l'Europe, le 51° degré; dans l'Hémisphère Sud, le 35° degré de latitude, du côté de l'Amérique; le 9° degré du côté de l'Afrique.

Ces divers territoires infectés de fièvre jaune, disséminés à la surface du globe, peuplés de races dissemblables, ont toutefois un point commun : la possession du même hôte, un moustique : le *stegomyia fasciata*. Le sort de cet insecte paraît lié à celui de la maladie et, en effet, il la transmet par piquûre.

Ch. Finlay démontre dès 1881, à Cuba, l'inoculation par le *stegomyia*. Le fait n'est toutefois admis que vingt ans plus tard et confirmé par les Américains lors de l'occupation de Cuba.

R. Blanchard décrit ainsi le moustique : « ... muscles noirs marqués de blanc. Tête ornée d'écailles en bêche et de quelques écailles en vis. Palpes courts et à 4 articles chez la femelle, n'ayant pas plus du tiers de la longueur de la trompe; longs et à 5 articles chez le mâle, souvent plus longs que la trompe et généralement nus. Mésothorax orné soit d'écailles en faucilles, soit d'écailles en bêche tout au moins sur le lobe moyen. Abdomen entièrement couvert d'écailles en bêche, cerclé ou non de blanc, mais marqué de taches blanches sur les côtés. Ailes à écailles longues et étroites. Nervation conforme à celle des *Culex*, mais fourchettes plus petites.

Œufs ordinairement pondus isolément, non aggluti-

nés en nacelle. Larve pourvue d'un siphon respiratoire court et large, de teinte noirâtre. »

Il y aurait 35 espèces de stegomyias à l'heure actuelle.

Le *Stegomyia fasciata* ou *Aedes aegypti* ou *argenteus* était jusqu'alors le seul moustique incriminé dans la propagation de la maladie. D'autres insectes de même espèce ont été reconnus vecteurs probables de la fièvre jaune :

Aedes luteocephalus.

Aedes (aedimorphus) Stokesi.

Aedes chrysogaster.

Aedes simpsoni.

Aedes (orchlerotatus) scapularis.

Aedes albopictus.

Aedes scutellaris.

Eretmopodites chrysogaster.

Taeniarhynchus (Mansonioides) Africanus.

Le *Stegomyia* ne vit que si certaines conditions climatiques et saisonnières sont remplies. Il meurt au-dessous de 10° et cesse de voler et de s'alimenter au-dessous de 15°. De plus, l'insecte ne reste piqueur et ne se reproduit qu'entre des températures de 22 et 15 degrés. La femelle serait seule dangereuse.

« Moustique essentiellement nocturne, la moindre altitude capable d'abaisser la température nocturne, le rend inoffensif, aussi ne s'élève-t-il guère au-dessus de 300 m., ce qui explique que les étrangers aient pu habiter sans grand danger la ville de Rio où la fièvre jaune régnait autrefois à l'état endémique. Il leur suffisait de ne séjourner à Rio que pendant le jour et

d'aller passer la nuit à Petropolis, ville située à 45 kilomètres, mais à 800 m. d'altitude.

La fièvre jaune est plus dangereuse en été et en automne que pendant le reste de l'année. » (Guiart.)

Le froid fait disparaître les stegomyias de certaines régions. Ils vont alors chercher refuge en des lieux plus chauds où les larves subsistent d'une saison chaude à l'autre. Ils regagnent alors leur premier habitat. New-York est un exemple de cette migration: chaque année voit un nouvel apport de stegomyias venus des Antilles par voie maritime, en juin et juillet.

D'ailleurs, d'après Roubaud, il existerait des œufs de deux types physiologiques différents: les uns actifs éclosent spontanément, les autres durables, ont une conservation prolongée.

Il est établi, en outre, que la larve de *Stegomyia* est plus résistante aux basses températures que l'insecte adulte.

Les deux aires de distribution ne se superposent pas

Le *Stegomyia fasciata*, de son nom moderne *Aedes aegypti*, se trouve répandu sur près de la moitié de la surface du globe.

Il vit, nous l'avons vu, là où sévit la fièvre jaune à l'état épidémique ou endémique.

Mais, et ceci constitue le nœud de notre problème, ce moustique vit en abondance en de nombreux pays où n'a jamais sévi la fièvre amarile : en Afrique du Nord, du Maroc à l'Ouest jusqu'à l'Egypte à l'Est; sur les côtes de l'Afrique orientale, Madagascar; en Asie occidentale : Syrie, Turquie, Arabie; en Asie orientale : l'Extrême-Orient et les Indes; dans toute l'Océanie, îles et archipels; l'Europe méridionale, Grèce, Macédonie, Italie, Sicile, Sardaigne et même la France, ces moustiques ont, en effet, été signalés à Hyères, par Lesné, à Marseille, par Aubert et par Surcouf, en Corse, par Brumpt et Galiard, à Bordeaux, par Rolland. D'une façon plus générale, l'*Aedes aegypti* existerait entre le 40° degré de latitude Nord et le 40° degré de latitude Sud.

LA FIEVRE JAUNE ET SA PROPAGATION

L'importance du problème posé au début de cette étude, peut, dès maintenant, apparaître : la question se résume ainsi :

La fièvre jaune règne en certains pays (nous les avons précédemment indiqués).

Son agent transmetteur, un moustique, vit partout où se rencontre la maladie : ils coexistent inévitablement.

Cet insecte inoculateur existe également en d'autres contrées de même latitude et de même climat où jusqu'à ce jour aucun foyer endémique ne s'est constitué.

Ne peut-on, dès lors, redouter dans un avenir plus ou moins proche, une propagation du fléau à ces divers pays ?

Aucune raison d'ordre scientifique ne s'est encore opposée à une telle éventualité ; la plupart des savants sont d'accord sur ce point et y répondent affirmativement.

La question fut déjà soulevée lors de l'achèvement du canal de Panama : dans une étude très approfondie, MM. les docteurs André Villejean et Ch. Vigné, dès 1908, justifiaient les craintes que l'on était en

droit d'attendre de la mise en œuvre d'une nouvelle grande route trans-américaine. « ... On ne peut nier que la création de communications rapides appelées à desservir des pays aussi neufs que les Etats de l'Amérique centrale et du Pacifique, soit un progrès d'une portée économique considérable, mais il n'est pas moins certain qu'elle constitue, en même temps, par un inévitable retour des choses, une voie nouvelle pour l'apport et la propagation des maladies pestilentielles. L'immunité apparente dont ont joui très longtemps certains continents vis-à-vis de ces maladies tenait bien moins à l'absence de conditions favorables à leur développement qu'au manque de communications rapides avec les pays infectés, et les exemples sont nombreux de maladies transportées d'un continent à l'autre par les voies maritimes.

Pour n'en citer que quelques-uns, rappelons que le choléra, endémique dans l'Inde depuis les temps les plus reculés, n'est apparu en Amérique qu'en 1832, à la suite des émigrants irlandais transportés au Canada, et qu'il a envahi alors toute l'Amérique septentrionale; — que la peste, connue en Egypte avant l'Ere chrétienne, n'atteignit l'Amérique du Sud que dans les premières années de ce siècle, et qu'elle sévit depuis, aussi bien sur le Pacifique que sur l'Atlantique. Et, pour s'en tenir à la fièvre jaune, originaire du Golfe du Mexique, et qui possède des foyers secondaires sur la côte occidentale d'Afrique, à Sierra-Leone et en Gambie, il est infiniment probable que la création de ces foyers secondaires doit être rattachée aux communications établies entre les Antilles

et le continent africain, à l'époque de la traite, par les navires négriers.

Jusqu'ici, l'Asie et l'Océanie sont les seules parties du monde qui soient restées indemnes de fièvre jaune, non que les conditions favorables manquent à son développement, — le domaine géographique du *stegomyia*, compris entre les 40° parallèles nord et sud, s'étend à l'Océanie et à une grande partie de l'Asie, — mais parce que, jusqu'ici, il n'existe pas de voie directe et rapide pour passer de l'Atlantique dans le Pacifique ou l'océan Indien; les rares navires qui font ces voyages sont obligés de doubler le cap Horn ou le cap de Bonne-Espérance, situés au-dessous de la limite de la zone où vit le *stegomyia*, et la longueur des traversées, jointe à l'abaissement de la température, suffisent à exterminer les individus infectés qui pourraient propager la maladie... Sir P. Manson, en 1903, qui, un des premiers, a posé cet intéressant problème devant la Société anglaise d'épidémiologie, a considéré les risques de contamination que ferait courir l'ouverture du canal au continent asiatique et les moyens à adopter pour amoindrir ces risques... »

L'éventualité redoutée ne s'est heureusement pas réalisée : elle reste cependant toujours possible. MM. les Docteurs Villejean et Ch. Vigné concluaient ainsi leur exposé : « ... Il est acquis, d'ores et déjà, — et les autorités qui prirent part à la discussion soulevée devant la Société anglaise d'épidémiologie s'accordèrent à le reconnaître — que le danger de l'extension de la fièvre jaune au continent asiatique mérite d'être envisagé très sérieusement et que des mesures

doivent être prises en temps utile pour prévenir une telle éventualité... »

Le Major S.P. James (in « The Indian Journal of medical research », octobre 1913) est d'avis que par la nouvelle route maritime du canal de Panama, « ... la propagation de la fièvre jaune aux Straits Settlements et à l'Inde, ne peut résulter que d'une atteinte secondaire à celle des ports du Japon, de la Chine, des Indes de l'Est ou de l'Australie... »

Remlinger, récemment, attirait l'attention sur une propagation possible de la fièvre jaune au Maroc par suite de la proximité des foyers endémiques constitués à plusieurs reprises à Gibraltar, dans l'Espagne du Sud et en Afrique occidentale.

Toutes conditions se trouvent remplies, en effet, pour favoriser le développement de la maladie une fois introduite. L'*Aedes aegypti* est très abondant au Maroc aussi bien dans les villes de la côte, Casablanca, Rabat, Tanger, Mazagan, que dans l'intérieur, telle Marakech, distante de l'océan de 150 kilomètres.

De plus, malgré l'intérêt passionné qu'apportent les savants à l'étude si rebelle de la fièvre jaune, les gouvernements de l'Inde Britannique et des Indes Néerlandaises ont interdit de faire sur leurs territoires restés indemnes, mais où pullule le *stegomyia*, toutes recherches de laboratoire avec du virus amaril importé. Par contre, on estime que ces recherches peuvent être effectuées sans danger de dissémination dans des pays où n'existe pas le *stegomyia*.

Les faits restent troublants et l'on s'explique difficilement pourquoi la fièvre jaune ne s'est pas propa-

gée en différentes occasions; comment ne s'est-elle pas étendue de la zone amarile allant du Sénégal au Congo, soit vers le Nord : Mauritanie, Rio de Oro et Maroc, soit vers le Sud : l'Angola, le Cap...

Lorsque l'épidémie sévissait à Gibraltar, Cadix, Séville, comment n'y at-il pas eu importation amarile aux côtes marocaines si voisines? la distance qui les sépare est de quelques dizaines de milles.

L'histoire épidémiologique prouve bien que la fièvre jaune peut franchir les océans; des circonstances exceptionnelles sont peut-être nécessaires, le fait n'en subsiste pas moins.

Les épidémies importées d'Amérique en Europe en témoignent; celles, surtout, qui éclatèrent sur des navires venant d'un port américain infecté de fièvre amarile, où la maladie ne se manifesta qu'à l'arrivée au port européen, sans épisode infectieux au cours de la traversée.

La fièvre jaune a franchi, nombre de fois, l'océan Atlantique. Elle peut le traverser à nouveau. Il est logique de supposer qu'elle ait dû franchir d'autres océans bordant d'autres continents où jamais n'apparut le typhus amaril, malgré ces importations et la présence du *stegomyia* en ces contrées.

Or, le domaine géographique de la fièvre jaune n'a pas changé sensiblement; elle reste cantonnée en Afrique et en Amérique.

Les aires de distribution de la fièvre amarile et de l'*Aedes aegypti* sont insuperposables.

Hypothèse de Legendre.

Expliquer un tel phénomène, plusieurs savants tentèrent. Une seule hypothèse séduisante fut proposée par Legendre : l'*Aedes aegypti* océano-asiatique, ne serait nullement semblable à celui d'Amérique et d'Afrique ; le *stegomyia* africano-asiatique aurait seul le pouvoir de transmettre l'infection ; le *stegomyia* d'Océanie et d'Asie serait dépourvu de cette propriété. A des fonctions aussi distinctes correspondraient des morphologies différentes : l'un des moustiques étant de grande taille ; l'autre plus petit.

Une telle hypothèse devait naturellement séduire certains esprits scientifiques, et apaiser leurs craintes pour l'avenir de la fièvre amarile. Le problème était résolu : pas d'extension possible de la maladie.

Expériences de Hoffmann et Brug.

Mais les faits s'avérèrent inexacts. Hoffmann et Brug échangèrent des moustiques de Cuba et des Indes Néerlandaises ; nulle différence ne fut constatée. Bien au contraire, l'accouplement de ces *stegomyias* put être obtenu ; les œufs éclorèrent et se développèrent. Les croisements ainsi réalisés consacraient l'identité spécifique des *Aedes aegypti* des deux pays.

Expériences d'Amsterdam.

La transmission de la fièvre jaune au singe asiatique.

Une autre preuve devait encore infirmer l'hypothèse de Legendre; des expériences furent tentées à Amsterdam sur la réceptivité d'un singe au typhus amaril transmis par les espèces de *stegomyias* incriminées. Lors de l'épidémie de 1927-1928 en Afrique occidentale française, un fait nouveau avait pu, en effet, être révélé : L'on réussissait à provoquer la fièvre jaune expérimentale chez des singes asiatiques.

La Mission de l'Afrique occidentale, constituée par la « *Rockefeller Foundation* » avait tout d'abord tenté d'isoler le germe infectieux de la fièvre jaune; les expériences portèrent sur 6 hommes atteints. Les résultats des ensemencements et des inoculations furent négatifs. Il était, dès lors, nécessaire de trouver un animal sensible au virus amaril.

Le Dr H. Beeuwkes, Directeur de la commission, choisit à Hambourg, divers animaux provenant de l'Afrique Occidentale : des *Macacus sinicus*, des *Macacus rhesus*, des singes (Marmosets) brésiliens; en outre, quelques Chimpanzés de Sierra-Leone et de Kindia. Ces animaux parvinrent à Accra lors d'une épidémie de typhus amaril; le 26 mai 1927, A. Stokes, J. H. Bauer et N. P. Hudson faisaient leur première expérience, désormais historique : deux échantillons de sang de 10 cc. prélevés sur un homme et une femme atteints de fièvre jaune depuis 27 et 24 heures, sont réunis et injectés à un Chimpanzé et à deux *Macacus sinicus* (1 cc. de sang citraté par voie intra-

péritonéale). Les deux singes tombent bientôt malades et meurent au bout de 8 et 10 jours, présentant tous les signes caractéristiques de la fièvre jaune.

L'expérience de Stokes, Bauer et Hudson, répétée sur un grand nombre de sujets, fut confirmée à Dakar en 1928, par C. Mathis, A. W. Sellards et J. Laigret.

Il résulterait de ces expériences que quelques espèces de singes sont sensibles au virus amaril : *Macacus rhesus*, *M. sinicus*, *M. cynomolgus*, originaires d'Asie; *Macacus speciosus* et *Pseudocebus azarae*, originaires de l'Amérique du Sud. Le *Macacus rhesus* serait le plus réceptif. Quant au Chimpanzé, E. Marchoux, A. Salimbeni et P. L. Simond considèrent cet anthropoïde comme sensible. A. Stokes, Bauer et Hudson le jugent absolument réfractaire.

L'inoculation au Macaque devait avoir une confirmation nouvelle, lors d'une tragique expérience dont était malheureusement victime A. Stokes. La voici relatée par le Dr H. Beeuwkes :

« Au soir du 15 septembre, notre ami et collègue, le Professeur A. Stokes, tomba victime de la maladie qu'il était en train d'étudier et mourut quatre jours après d'une attaque aiguë de fièvre jaune. En vrai homme de science — bien portant ou malade — il manifestait peu d'intérêt pour son cas; ses pensées restaient uniquement dirigées vers le travail. Il insista pour que son sang soit pris pour des inoculations, qu'il soit exposé aux moustiques pour des expériences, et que l'on ne laisse échapper aucune occasion d'accroître notre connaissance de la maladie, qui présentait pour lui un si grand intérêt. On a accédé à

ses demandes, et les résultats des expériences de transmission par voie de piqûres de moustiques et d'inoculations de singes, effectuées depuis par le Dr Bauer, ont été en tous points similaires et conformes aux expériences de transmission qui avaient été faites auparavant... Les expériences positives de transmission faites avec les *Aedes argenteus*, auxquels le Dr Stokes a été exposé, représentent ainsi le premier transfert couronné de succès du virus d'Homme au *Macacus rhesus*.

La réceptivité du Macaque, le *M. rhesus*, en particulier, est donc un fait contrôlé par l'expérience. Quelques différences sont à noter, toutefois, dans l'évolution de la fièvre amarile chez l'homme et chez le singe ; la maladie ne réalise pas chez ce dernier, d'une façon intégrale, le tableau pathologique de la fièvre humaine : chez le singe, l'inoculation est plus brève (1-2 jours) que chez l'homme (moyenne : 2-6 jours ; maximum : 12 jours).

La sémiologie, plus simple chez le Macaque, se réduit aux « poussées fébriles, à la vultuosité de la face (rare) à l'ictère (très atténué), à l'albuminurie, à la cylindrurie, à l'anurie, à l'adynamie et à l'hypothermie terminales. Faut défaut, notamment, l'ictère manifeste, les vomissements noirs, l'odeur *sui generis* du corps.

« La durée de la fièvre jaune expérimentale est plus courte en moyenne que la maladie humaine. Au point de vue anatomie et histologie pathologiques, les lésions présentent de nombreuses analogies : dégénérescence graisseuse et nécrose du foie. Glomérulo-

néphrite. Hémorragies. Vomito negro intra-stomacal (rare chez le Macaque). Réaction endothéliale de la rate.

« Après une infection amarile, hommes et macaques acquièrent l'immunité.

« La mortalité est beaucoup plus élevée chez le Macaque que dans l'espèce humaine. » (D^r A. Pettit.)

Ces divergences ne suffisent pas à infirmer la théorie de réceptivité du Macaque.

Les expériences sont suffisamment probantes.

Résultats des expériences d'Amsterdam.

Basées sur de telles données, les recherches d'Amsterdam, effectuées par Snyders, établirent que le *Macacus rhésus* pouvait être infecté par la piqure du moustique d'Asie et d'Océanie.

En voici les résultats expérimentaux rapportés par de Vogel :

1° Sur cinq *Rhésus* piqués par des *Aedes* de Java infectés artificiellement, tous succombèrent en quatre, cinq, cinq, cinq et six jours ;

2° Deux *Rhésus*, piqués par des *Aedes* de Batavia, succombèrent également en cinq et cinq jours.

De tels résultats démontrent que le *Stegomyia Scutellaris* (*Aedes albopictus*) peut transmettre la maladie ; or ce moustique est d'une espèce qui abonde en Asie et en Océanie.

L'Orient, jusqu'ici respecté par le typhus amaril,

ne doit donc pas son immunité à l'impuissance de l'*Aedes* oriental à transmettre l'infection; la présence de ce moustique ne serait pas un élément de propagation négligeable si la fièvre jaune était introduite dans ces parties du monde.

Pour Hindle, il est vrai, l'*Aedes aegypti* indien n'est pas un « efficient carrier of yellow fever ». Toutefois, si la fièvre jaune doit quelque jour s'implanter aux Indes, n'y a-t-il pas lieu de redouter, qu'alors, la race locale de *stegomyia* ne devînt un recteur de virus efficient? (efficient carrier).

Telle est, du moins, l'opinion de Hindle.

L'hypothèse de Legendre réfutée, le moustique d'Asie ou d'Océanie est donc susceptible de propager le typhus amaril; comment, dès lors, se fait-il qu'aucun foyer endémique ne se soit constitué en ces pays?

IV

LES FOYERS ENDEMIQUES ET L'IMMUNITÉ

En quoi consiste d'ailleurs le phénomène de l'endémicité? Une question s'y rattache étroitement; celle de l'immunité. On a cru longtemps à une immunité naturelle de l'indigène. Les noirs d'Afrique traversaient impunément, disait-on, les plus fortes épidémies. Dès 1793, cependant, Clark assure que les nègres du pays, aussi bien que ceux venus récemment d'Afrique, furent touchés par le typhus amaril et aussi sévèrement que les blancs. Les indigènes de certains villages du Sénégal, en 1830, furent éprouvés au même titre que les Européens.

Déjà, Bérenger-Féraud remarquait que dans les pays tropicaux où la fièvre jaune ne règne pas de manière habituelle, les nègres sont cruellement frappés la première fois qu'ils traversent une épidémie.

En 1803, les nègres, arrivés depuis peu à Démérary, éprouvèrent le mal aussi vivement que les blancs.

On observait, plus tard, que les enfants étaient également aptes à contracter la fièvre amarile, mais leur maladie, généralement bénigne, passait souvent inaperçue. Il est admis désormais que l'entité morbide connue sous le nom de « *fièvre à vomissements* »

noirs », très fréquente chez les enfants de la Guadeloupe et du Pérou, constitue une forme infantile de la fièvre jaune.

Lota, en 1870, assure que « les fièvres qui frappent les enfants créoles pendant les épidémies de fièvre jaune, sont des formes plus ou moins atténuées... »

Ces formes conféreraient une immunité relative vis-à-vis d'une atteinte ultérieure de la maladie.

En dehors des cas de fièvre jaune infantile, il existerait, en outre, des formes atténuées que l'on désignait aux Antilles « *fièvres inflammatoires* ». Elles se rapprocheraient des formes expérimentales. Leur identité avec la fièvre jaune se déduit des faits suivants :

1° « Le typhus amaril mortel éclot régulièrement au milieu d'une floraison de cas dits « *inflammatoires* » ;

2° Aucune épidémie amarile n'est exempte de formes légères identiques à la forme inflammatoire ;

3° Au cours des épidémies de fièvre inflammatoire, on observe fréquemment des cas de fièvre jaune caractérisés ;

4° Expérimentalement, les *stegomyias* infectés sur des cas types de fièvre jaune peuvent conférer une atteinte impossible à distinguer de la fièvre inflammatoire ;

5° Non seulement l'expérimentation démontre que l'inoculation, par le moustique, du virus provenant de la fièvre jaune classique produit fréquemment la forme inflammatoire, mais qu'elle peut déterminer des formes bien plus légères, se réduisant à une

simple indisposition dont la nature amarile échappe communément au médecin, au malade et à son entourage.

En dehors de ces formes atténuées et de la fièvre jaune infantile, la forme épidémique de typhus amaril, si elle confère une certaine immunité à la suite d'une première atteinte, ne garantit nullement contre des récidives ultérieures. L'immunité acquise se perd assez rapidement; la récidive peut alors survenir, à plus ou moins longue échéance. Le fait est vrai pour l'indigène et pour l'Européen : il n'y a pas immunité de race.

Il résulte de ces considérations que le germe de la fièvre jaune trouve dans l'espèce humaine, à la faveur des cas bénins, infantiles et des récidives, autant de moyens de se conserver pendant les périodes de latence. Les individus, les singes mêmes, atteints par la maladie, constitueraient des « réservoirs de virus » et maintiendraient, par l'intermédiaire des *Aedes ægypti*, l'existence de la chaîne amarile... » (« Sur l'origine endémique de la fièvre jaune en Afrique Occidentale, par le D^r A. Villejean. »)

Dans un foyer endémique ainsi formé, il ne suffit plus que d'un apport d'Européens non immunisés pour favoriser et provoquer l'épidémie, le virus s'exaltant par son passage sur des individus à réceptivité entière.

Pourquoi, dès lors, n'y a-t-il pas endémicité dans toutes les régions à stegomyias? Le phénomène tient, en grande partie, à la rareté des communications entre ces régoins et les foyers endémiques voisins, en

partie aussi à ce que certaines régions sont particulièrement favorables à la multiplication de ce moustique, telle la côte orientale d'Amérique et la côte occidentale d'Afrique.

Le peu d'intensité des communications a pu ainsi mettre obstacle à la propagation de la fièvre amarile et à la constitution de nouveaux foyers endémiques en des pays où toutes conditions favorables à la dissémination du fléau se trouvaient réunies. Mais il ne peut pas n'y avoir jamais eu, à une époque quelconque, une importation méconnue. L'apport de virus se serait-il alors montré insuffisant, sous forme soit de jauneux, soit de moustiques infectés ? Peut-être, et cela grâce aux mesures prophylactiques en usage !

L'intensité des moyens mis en œuvre par les Américains, lors de l'ouverture du canal de Panama, semble avoir donné d'heureux résultats quant à la protection de l'Océanie et des Indes.

Grâce aussi à d'énergiques mesures, le foyer endémique de la Havane a pu être éteint ; l'île de Cuba paraît désormais indemne de fièvre jaune.

En 1927, sur l'initiative du gouverneur général Carde, le médecin inspecteur général Lasnet, s'inspirant des directives prises à La Havane par les Américains, est parvenu, en collaboration avec Sorel, Cazanove et le gouverneur Jorre, à enrayer l'épidémie qui menaçait de s'étendre à l'Afrique Occidentale française. Un homme est mort à Saint-Louis-du-Sénégal, en 1927, de fièvre jaune indiscutable, sans que la maladie se propage à la population.

V

PROPHYLAXIE ACTUELLE DE LA FIEVRE JAUNE

Une des premières mesures prophylactiques est la nécessité d'un diagnostic précoce. L'importance de cette condition a été parfaitement mise en évidence par E. Lasnet : « Depuis les notions posées par les missions américaine et française sur la transmission de la fièvre jaune, la question de la précocité du diagnostic est devenue primordiale et il n'est plus possible d'attendre des symptômes tels que l'ictère ou le vomissement noir, puisque, dès les premières heures, le malade est dangereux... »

Ce diagnostic précoce, en l'absence de tout signe clinique nettement positif et de toute réaction biologique encore admise, est extrêmement difficile à établir...

Le malade et son entourage croient à une manifestation palustre et ne font appeler le médecin que tardivement. Ce dernier hésite avant de porter, sans symptômes certains, un diagnostic gros de conséquences.

A la période de l'ictère ou du vomissement noir, il sera trop tard cependant pour agir : les stegomyias infectés, le foyer se constituera.

Le meilleur procédé, dit Lasnet, est d'établir une distinction entre le diagnostic prophylactique précoce, ou de suspicion, — à faire dans toute région où

la fièvre jaune est endémique ou menaçante, — et le diagnostic clinique ou confirmé.

Le diagnostic prophylactique est d'une importance primordiale : il déclanche toutes les mesures de défense intérieures.

Le diagnostic clinique n'est plus qu'un diagnostic de confirmation et s'établit sur un ensemble de signes assez caractéristiques : vultuosité du visage, injection des yeux, céphalagie frontale, parfois rachialgie, dissociation du pouls et de la température, agitation, insomnie, épigastralgie, vomissements.

Elément de diagnostic très important : la recherche négative de l'hématozoaire.

La présence et la quantité d'albumine constituent un symptôme de premier ordre et précoce (fin, parfois, du premier jour).

Enfin des méthodes de laboratoire, et en particulier l'inoculation au *Macacus rhésus*, confirment ce diagnostic.

Les mesures prophylactiques (Marchoux en a démontré l'utilité à Dakar) nécessitent la recherche de l'origine de l'infection et le dépistage des fébricitants.

Ces mesures comprennent :

1° L'*isolement du malade*, en moustiquaire ou locaux grillagés ;

2° La *protection des individus sains*, par le port de voiles, gants, leggin's, l'usage de moustiquaire ;

L'hygiène de l'habitation : éviter la stagnation des eaux ; les citernes, puits, réservoirs, seront hermétiquement clos.

Le contrôle de la circulation.

Le singe réceptif permet de reconnaître l'endémicité par la présence d'anticorps chez l'individu antérieurement atteint de fièvre jaune.

La technique est la suivante :

On fait au macaque une injection de sérum de l'individu suspect, puis une injection de virus fixé, à dose mortelle. Si le singe meurt à la suite de cette seconde piqûre, le sérum primitivement injecté ne contenait pas d'anticorps. L'individu examiné n'était pas immunisé par une atteinte de typhus amaril. La même expérience, et de résultat identique, faite sur un grand nombre d'habitants, permet ainsi de conclure à la non-endémicité du lieu.

Enfin, la vaccination. Il existe actuellement trois vaccins. On en aurait obtenu des résultats :

Vaccin de Hindle, vaccin de Beaurepaire-Aragao, vaccin de Pettit (anavirus).

Un sérum : le sérum humain de convalescents.

Edw. Hindle, le premier, a réalisé à Londres la vaccination du singe et a appliqué ce procédé à la protection de l'homme; il utilise deux vaccins : un vaccin formolé et un vaccin phéniqué. La culture microbienne est préparée, dans les deux cas, à partir de foie et de rate virulents de *Macacus rhesus*.

Un macaque a été vacciné avec succès par le vaccin formolé.

Des sept macaques vaccinés avec le vaccin phéniqué, six ont résisté à l'infection virulente de contrôle; le septième est mort de fièvre jaune.

Cependant, certains lots de vaccins ont été recon-

nus d'inégale efficacité. Cela tient à ce que la quantité de virus contenue dans l'organisme du singe infecté est très variable.

La valeur protectrice du vaccin paraît cependant démontrée pour le singe.

Bien dosé, ce vaccin permettrait sans doute de protéger l'homme contre la fièvre jaune. Jusqu'à ce qu'un résultat soit obtenu : sa standardisation, l'emploi du vaccin a été différé dans les colonies britanniques.

Au Brésil, H. de Beaurepaire-Aragao a pratiqué des vaccinations contre la fièvre jaune avec un sérum de convalescents et avec un vaccin préparé au moyen d'émulsions d'organes de singes infectés.

Le sérum de convalescents se présente comme une méthode de protection rapide mais peu durable. Il a été utilisé pour prémunir des expérimentateurs en contact, dans les laboratoires, avec du matériel de fièvre amarile. A la dose de 1 à 2 cc, l'inoculation n'a déterminé aucun accident.

Le sérum de convalescents humains, trop difficile à se procurer, les expérimentateurs ont été conduits à immuniser des chevaux, des moutons et des *rhesus*. Il y a lieu d'espérer que le sérum ainsi obtenu donne, en pratique, des résultats préventifs analogues au sérum humain.

Toutefois, le vaccin, de préparation plus facile, est appelé à avoir plus de succès. H. de Beaurepaire-Aragao a expérimenté un vaccin formolé et un vaccin glycéro-phéniqué.

Ce vaccin protège le *Macacus rhesus* à la dose de

0,25 cc. contre des inoculations d'un virus mortel. Il fut injecté à diverses personnes travaillant à Manginhos, dans des laboratoires de fièvre jaune; il ne s'ensuivrait pas de réaction douloureuse très intense, surtout en ce qui concerne le vaccin formolé.

A la suite des bons résultats obtenus, le vaccin préparé par de Beaurepaire Aragao a été adopté par le Service de la Santé publique.

Enfin, un anavirus, dont le pouvoir protecteur n'est pas encore établi pour l'espèce humaine, a été étudié par M. le Docteur A. Pettit, d'après les données de l'anatoxine de G. Ramon.

Les différents procédés d'immunisation que nous avons envisagés, vaccins et sérum, sont encore en voie d'étude et de vérification. Beaucoup d'espairs, cependant, restent fondés sur leur efficacité, dans un avenir plus ou moins prochain.

Mais la prophylaxie actuelle de la fièvre jaune ne doit pas s'en tenir à une attitude défensive.

Le moustique doit être attaqué à toutes les phases de son existence : larve et insecte ailé.

Quelques données récentes seraient susceptibles de modifier les règles prophylactiques en usage. Il paraît établi que l'infection peut se transmettre sans l'intermédiaire du moustique lui-même; le contact du virus et de la peau serait suffisant. D'autre part, le moustique pourrait s'infecter par contact direct avec les déjections d'un autre moustique ou ce moustique même; cette circonstance fournit l'explication de l'endémicité persistante d'une région en l'absence de cas humains de fièvre amarile.

Les travaux de laboratoire auraient, en outre, montré que le sang est infectant pendant la période d'incubation de la maladie aussi bien qu'au début de l'accès. L'infectiosité persisterait jusqu'au 5^e jour et non au 3^e comme on l'admettait jusqu'alors. Il est inutile de souligner l'importance de cette nouvelle donnée au point de vue prophylactique.

De plus, la période d'incubation extrinsèque ou temps qui s'écoule depuis le moment où le moustique s'est infecté jusqu'à ce qu'il puisse transmettre la maladie par piquûre, varie suivant les conditions de température : à 28° la piquûre est infectante dès le 9^e jour. A des températures basses, cette période peut se prolonger indéfiniment.

La prophylaxie gagnerait donc à être plus sévère. Constatons, toutefois, que, déjà, les règles jusqu'alors appliquées ont suffi pour enrayer diverses épidémies et favoriser ainsi, dans une large mesure, la disparition de la maladie.

Les conditions de la vie moderne paraissent cependant susceptibles de modifier la question ; la propagation de la fièvre jaune dépend, pour une grande part de l'intensité et de la rapidité des communications entre les continents menacés. Des mesures de prophylaxie précises ont été édictées à différentes époques, et, notamment, lors de la convention sanitaire internationale de 1926, en ce qui touche la navigation par mer.

L'acroissement des transports aériens pose un nouveau problème ; si l'avion n'a fait son apparition en Afrique occidentale que très récemment, son usage

est appelé à s'étendre. L'importance de ce moyen rapide de transport comme propagateur éventuel de fièvre jaune, localement et dans les régions jusqu'alors indemnes, est considérable. L'avion peut couvrir de grandes distances pendant la période d'incubation de la maladie; d'où le danger que présente tout transport aérien.

La gravité d'une telle menace est apparue à de nombreux épidémiologistes : H. Beewkes, Legendre l'avaient entrevue; M. le docteur Clerc, tout récemment, a souligné ce danger moderne de propagation rapide de la fièvre jaune, après en avoir étudié les autres éventualités.

La Commission de la fièvre jaune à l'« *Office International d'Hygiène publique* », dans sa session d'octobre 1930, sous la présidence du colonel James, a mis la question à l'ordre du jour en examinant les modalités de réglementation sanitaire de la navigation aérienne. L'organisation technique en serait confiée à la « *Foundation Rockefeller* ».

Telles paraissent être les mesures prophylactiques modernes de la fièvre jaune. D'autres découvertes sont appelées à les modifier encore : entr'autres, l'identification de l'agent pathogène; le *Leptospira icteroïdes*, de Noguchi, n'a pas été retenu, et l'on s'en tient actuellement au terme vague de « virus filtrant ». Toutefois, Kuczynski et Bianca, Hohenadel ont cru trouver un bacille dont les cultures tueraient le singe. Pour M. le Professeur Tanon, cette découverte reste douteuse.

CONCLUSIONS

L'histoire de la fièvre jaune, ses nombreuses épidémies, déjà mentionnées au xv^e siècle, délimitent à cette maladie pestilentielle un domaine géographique très étendu.

Or, les agents transmetteurs du typhus amaril *Stegomyia fasciata* ou *Aedes aegypti* et quelques moustiques d'espèces voisines, existent :

1° Là où sévit la maladie à l'état endémique ;

2° En d'autres régions, de climats semblables où elle est apparue sans s'y implanter.

3° Dans toute l'Asie et l'Océanie, où, jusqu'ici, elle n'a jamais été observée.

La fièvre jaune peut-elle s'étendre quelque jour à ces divers pays ?

Dans l'état actuel des connaissances, il est permis de répondre affirmativement ; aucune raison scientifique ne s'oppose, jusqu'à ce jour, à une telle éventualité que doivent favoriser des communications intercontinentales plus actives.

Cette propagation ne s'est toutefois pas encore produite : l'habitat du moustique et l'aire de distribution de la fièvre jaune ne se superposent pas dans toute leur étendue.

Par quel phénomène ?

Pourquoi, par exemple, lors de l'ouverture du Canal de Panama, l'infection ne s'est-elle pas transmise, comme on le craignait, aux Indes et à l'Océanie ?

Plusieurs savants ont tenté de répondre à cette question : Legendre a décrit deux espèces différentes

de stegomyias, l'océano-asiatique et l'américano-africain, ce dernier seul transmetteur de la maladie.

Cette hypothèse a été infirmée par les travaux de Hoffmann et Brug, qui ont réussi à prouver l'identité des deux espèces d'insectes et, par les expériences de Snyders, à Amsterdam, sur le *Macacus rhesus*.

Si la fièvre jaune ne s'est pas propagée, le fait paraît dû à un apport insuffisant de virus, grâce aux mesures prophylactiques prises alors.

Cependant, l'intensification du transit maritime moderne entre continents, l'évolution de la navigation aérienne, de plus en plus étendue et rapide, constituent un nouveau danger de propagation du fléau amaril et nécessitent des règles de prophylaxie plus sévères.

Des découvertes restent à faire, susceptibles de modifier le problème; la vaccination laisse entrevoir, déjà, d'heureux résultats.

Actuellement, il s'agit surtout de protéger les régions menacées de la fièvre jaune. Certains pays exotiques paraissent les plus exposés au fléau et, Rabelais le disait déjà : « ... comme arbres nouvellement plantés, les faut assurer et défendre de toute injure et calamité... » — (*Pantagruel*.)

Vu :

Le Doyen,
BALTHAZARD.

Le Président de Thèse,
L. TANON

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT. — *Presse médicale*, 14 novembre 1908.
- CLERC. — L'extension éventuelle de la fièvre jaune (*La Vie médicale*, avril 1931, p. 421).
- JAMES. — The protection of India from yellow fever (*The Indian journal of medical research*), october 1913.
- JOYEUX. — Les travaux récents sur la fièvre jaune (*Bulletin médical*, août 1928, T. 42, n° 36).
- LE DANTEC. — La fièvre jaune. *Précis de pathologie exotique*, T. I.
- LEGENDRE. — La fièvre jaune peut-elle s'étendre à tous les pays à stegomyias (*Presse médicale*, n° 28, 6 avril 1929).
- Le péril jaune (*Presse médicale*, n° 76, 21 septembre 1929).
- LÉGER. — Etat actuel de nos connaissances sur l'épidémiologie de la fièvre jaune (*J. de méd. de Bordeaux*, 10 décembre 1928, n° 24, p. 970).
- MARCHOUX et SIMOND. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, T. II, p. 1, 1904.
- Office international d'Hygiène publique. — La fièvre jaune dans l'Afrique Occidentale Française (Session d'octobre 1929).
- Rapport relatif à quelques recherches sur la fièvre jaune (Procès-verbaux, mai 1930).
- Résultats des recherches récentes sur la fièvre jaune en ce qui concerne leur portée quant aux mesures destinées

à empêcher la propagation de la maladie (Session d'octobre 1930).

PETTIT. — Virus amaril (*Biologie médicale*, octobre-novembre 1929).

ROUBAUD. — Recherches biologiques sur le moustique de la fièvre jaune (*Gazette des Hôpitaux*, 1930, n° 40, p. 733).

THIERS. — Histoire du Consulat et de l'Empire.

VILLEJEAN. — Fièvre jaune et « Vomiting Sickness » à la Jamaïque (*Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, 1914).

— Sur l'origine endémique de la fièvre jaune en Afrique Occidentale (*Le Gulliver, Revue de médecine sanitaire maritime*, août-sept.-oct.-nov. 1911).

VILLEJEAN et DURAND. — Contribution à l'étude de la fièvre jaune (*Revue de médecine et d'hygiène tropicales*, 1908).

VILLEJEAN et VIGNÉ. — L'hygiène et le canal de Panama (*Hygiène générale et appliquée*), sept. 1908, p. 548).

